

## ПРИЧИННО-СЛЕДСТВЕННАЯ СВЯЗЬ МЕЖДУ НАРУШЕНИЯМИ ИММУННОГО СТАТУСА И СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВОЙСТВ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ САЛЬПИНГООФОРИТЕ

**Ю.И. Кобелева<sup>1</sup>, А.А. Конопля<sup>2</sup>  
М.А. Цуркина<sup>1</sup>, Е.Г. Романяк<sup>2</sup>  
Ж.П. Омашарифа<sup>2</sup>, М.А. Шумакова<sup>2</sup>**

<sup>1)</sup> Областная клиническая  
больница Святителя  
Иоасафа, г. Белгород

<sup>2)</sup> Курский государственный  
медицинский университет

e-mail: kanabis@nm.ru

В статье изложены данные о характере и степени нарушений иммунного статуса и структурно-функциональных свойств эритроцитарной мембраны у пациенток с хроническим сальпингоофоритом в стадии обострения. В работе установлена взаимосвязь между изменениями структурно-функциональных свойств мембраны красных клеток крови и степенью выраженности нарушений показателей врожденного и адаптивного иммунитета. Определена иммунокорригирующая и мембранопротективная эффективность использования традиционной фармакотерапии у пациенток с хроническим сальпингоофоритом.

Ключевые слова: хронический сальпингоофорит, иммунные нарушения, мембрана эритроцитов, структурно-функциональные свойства мембраны красных клеток крови.

На возникновение и течение воспалительного процесса при хроническом сальпингоофорите оказывает влияние как неблагоприятный преморбидный фон, так и общее снижение иммунологической резистентности макроорганизма [4]. Среди ведущих факторов из этой группы риска можно отметить синдром хронической усталости, нерациональное питание, режим труда и отдыха, ряд хронических интоксикаций и соматических заболеваний (алкоголизм, наркомания, анемия, ожирение и т.д.), а также вторичную иммунологическую недостаточность (вторичный иммунодефицит), этиопатогенетические аспекты которой рассматриваются в последнее время довольно широко [1, 4].

В большинстве случаев, в том числе и при хронических воспалительных заболеваниях органов женской половой сферы, основным пусковым механизмом в развитии иммунного воспаления является бактериальная, вирусная инвазия [4]. При всем разнообразии патогенных агентов развивается дезорганизация плазматических мембран не только клеток-мишеней в пораженном органе (ткани), но и иммунокомпетентных клеток и эритроцитов [5, 8], причем имеется сравнительно мало данных об общих механизмах нарушений структуры и функции мембран [3, 8].

Цель исследования – установление взаимосвязи между показателями иммунного статуса и состояния мембраны красных клеток крови у пациенток с хроническим сальпингоофоритом в стадии обострения.

**Материалы и методы.** В работе представлены данные обследования и лечения на базе ГУЗ «Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа» 43 женщин в возрасте от 20 до 40 лет (средний возраст  $30 \pm 2,1$ ) с установленным диагнозом хронический сальпингоофорит в стадии обострения (ХСО). Группа контроля состояла из 18 здоровых женщин в том же возрасте. Пациенты основной группы получали стандартную фармакотерапию (цефотаксим 1,0 \* 4 раза в день, метронидазол 0,25 \* 3 раза в день, витамин В1 и В6 1,0 внутримышечно через день, клотримазол вагинально по 1 свече на ночь, инфузионная терапия в зависимости от степени тяжести заболевания). Все пациентки не имели экстрагенитальной патологии, являлись жительницами Белгородской области.

Было проведено анкетирование и клиническое обследование пациенток согласно общеклиническим стандартам при поступлении больных в стационар и при выписке.

Содержание компонентов системы комплемента (C<sub>3</sub>, C<sub>3a</sub>, C<sub>4</sub>, C<sub>5</sub>, C<sub>5a</sub>), C1-ингибитора-компонентов комплемента (C1-инг), фактора Н, фактора некроза опухоли-α (ФНО-α), интерлейкина-1α (ИЛ-1α), интерлейкина – 1β (ИЛ-1β), интерлейкина-4

(ИЛ-4), интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерлейкина-8 (ИЛ-8), гранулоцитарного колоние-стимулирующего фактора (Г-КСФ), интерлейкина-10 (ИЛ-10), интерлейкина-18 (ИЛ-18), интерферона  $\alpha$  и  $\gamma$  (ИНФ- $\alpha$  и ИНФ- $\gamma$ ), рецепторного антагониста интерлейкина-1 (РАИЛ) проводилась с помощью тест-систем (ООО «Цитокин», г. Санкт-Петербург) методом твердофазного иммуноферментного анализа.

Активность и интенсивность фагоцитоза нейтрофилов периферической крови оценивали по фагоцитарному индексу (ФИ) и фагоцитарному числу (ФЧ). Активность кислородзависимых систем нейтрофилов оценивали по реакции восстановления нитросиногтетразолия спонтанного (НСТ-сп.) и стимулированного зимозаном (НСТ-ст.) [2, 7, 9].

Электрофорез мембранных белков эритроцитов проводили в присутствии додецилсульфата натрия в вертикальных пластинах полиакриламидного геля, определяли сорбционную способность эритроцитов (ССЭ) и сорбционную емкость их гликокаликса (СЕГ). О функциональном состоянии эритроцитов судили по содержанию в них малонового диальдегида (МДА) [3].

Статистическую обработку результатов исследования проводили, используя стандартные методы статистики.

**Результаты.** У пациенток, поступивших в стационар с ХСО в стадии обострения, выявлено повышение концентрации провоспалительных (ФНО $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-6, ИЛ-8, Г-КСФ) и ИЛ-2, ИНФ $\alpha$ , но наблюдалось снижение концентрации ИЛ-18, активация системы комплемента (увеличение уровней  $C_3$ ,  $C_{3a}$ ,  $C_4$ ,  $C_5$ ,  $C_{5a}$ ). При этом возрас- тала концентрация противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-10, рецепторного антагониста ИЛ-1 (РАИЛ)) и ингибиторов системы комплемента ( $C_1$ -ингибитора и фак- тора Н) (табл. 1).

Таблица 1

**Показатели врожденного и адаптивного иммунитета в крови  
у больных ХСО в стадии обострения ( $M \pm m$ )**

Показатели	Контроль (18 чел)	Больные ХСО (43 чел)	
		До лечения	После лечения
	1	2	3
ФНО $\alpha$ , пг/мл	22,1 $\pm$ 2,13	50,5 $\pm$ 4,15 <sup>*1</sup>	37,95 $\pm$ 3,51 <sup>*1,2</sup>
ИЛ-1 $\beta$	5,9 $\pm$ 0,52	29,4 $\pm$ 2,41 <sup>*1</sup>	11,13 $\pm$ 0,91 <sup>*1,2</sup>
ИЛ-2	0,09 $\pm$ 0,01	72,6 $\pm$ 6,14 <sup>*1</sup>	8,14 $\pm$ 0,82 <sup>*1,2</sup>
ИЛ-6	70,3 $\pm$ 7,01	176,0 $\pm$ 14,0 <sup>*1</sup>	180,1 $\pm$ 17,4 <sup>*1</sup>
ИЛ-8	51,4 $\pm$ 5,21	227 $\pm$ 24,0 <sup>*1</sup>	220,2 $\pm$ 20,1 <sup>*1</sup>
Г-КСФ	82,3 $\pm$ 8,8	288 $\pm$ 21,2 <sup>*1</sup>	101,1 $\pm$ 9,14 <sup>*1,2</sup>
ИЛ-18	288,4 $\pm$ 24,4	171,3 $\pm$ 14,22 <sup>*1</sup>	166,1 $\pm$ 15,9 <sup>*1</sup>
ИНФ $\alpha$	30,6 $\pm$ 3,11	55,3 $\pm$ 5,03 <sup>*1</sup>	40,12 $\pm$ 3,44 <sup>*1,2</sup>
ИЛ-4	17,1 $\pm$ 12,3	45,0 $\pm$ 4,12 <sup>*1</sup>	44,12 $\pm$ 5,01 <sup>*1</sup>
ИЛ-10	29,2 $\pm$ 2,47	58,9 $\pm$ 6,10 <sup>*1</sup>	69,6 $\pm$ 6,66 <sup>*1</sup>
РАИЛ	108,4 $\pm$ 9,4	151,2 $\pm$ 14,7 <sup>*1</sup>	152,0 $\pm$ 14,9 <sup>*1</sup>
$C_3$	91,4 $\pm$ 9,4	384,3 $\pm$ 40,1 <sup>*1</sup>	142,3 $\pm$ 10,1 <sup>*1,2</sup>
$C_{3a}$	47,4 $\pm$ 4,4	112,2 $\pm$ 10,3 <sup>*1</sup>	75,1 $\pm$ 6,44 <sup>*1,2</sup>
$C_4$	8,1 $\pm$ 0,78	21,6 $\pm$ 2,08 <sup>*1</sup>	13,33 $\pm$ 0,98 <sup>*1,2</sup>
$C_5$	90,2 $\pm$ 9,4	347,6 $\pm$ 40,0 <sup>*1</sup>	356,1 $\pm$ 33,4 <sup>*1</sup>
$C_{5a}$	4,7 $\pm$ 0,41	11,3 $\pm$ 1,14 <sup>*1</sup>	4,81 $\pm$ 0,40 <sup>*2</sup>
$C_1$ -инг.	420,5 $\pm$ 43,5	1345,1 $\pm$ 115,2 <sup>*1</sup>	1401,0 $\pm$ 122,0 <sup>*1</sup>
Фактор Н	30,6 $\pm$ 3,1	140,1 $\pm$ 13,2 <sup>*1</sup>	144,2 $\pm$ 14,0 <sup>*1</sup>
ФИ	63,2 $\pm$ 6,14	50,3 $\pm$ 5,41 <sup>*1</sup>	63,7 $\pm$ 6,22 <sup>*2</sup>
ФЧ	5,7 $\pm$ 0,36	3,2 $\pm$ 0,32 <sup>*1</sup>	4,58 $\pm$ 0,51 <sup>*1,2</sup>
НСТ-сп.	9,1 $\pm$ 0,88	15,6 $\pm$ 1,36 <sup>*1</sup>	11,0 $\pm$ 1,11 <sup>*1,2</sup>
НСТ-ст.	31,3 $\pm$ 3,2	48,5 $\pm$ 4,5 <sup>*1</sup>	39,32 $\pm$ 3,14 <sup>*1,2</sup>

\* – различия достоверны ( $p < 0,05$ ).

На фоне проводимой стандартной фармакотерапии отмечалась нормализация концентрации  $C_{5a}$  и снижение уровня ИЛ-1 $\beta$ , ФНО $\alpha$ , ИЛ-2, ИНФ $\alpha$ , Г-КСФ,  $C_3$ ,  $C_{3a}$ ,  $C_4$ -компонентов системы комплемента, которые, однако, оставались выше нормальных значений (табл. 1).

У пациенток с ХСО при поступлении выявлена супрессия фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови и активация их метаболической активности, тогда как после проведенной фармакотерапии нормализовались показатели фагоцитарного индекса, снижались, но не до уровня нормы, значения фагоцитарного числа и спонтанного и стимулированного НСТ-теста (табл. 1).

Кроме того, у больных ХСО в стадии обострения по сравнению с группой здоровых доноров установлены изменения белкового спектра мембран эритроцитов, заключающиеся в снижении представительности подфракций спектрина, белка полосы 4.5 и глутатион-S-трансферазы (Г-S-T) и повышении белка полосы 4.1, дематина, актина и тропомиозина. Также наблюдалось повышение ССЭ и концентрация в них МДА (рис. 1; табл. 2).

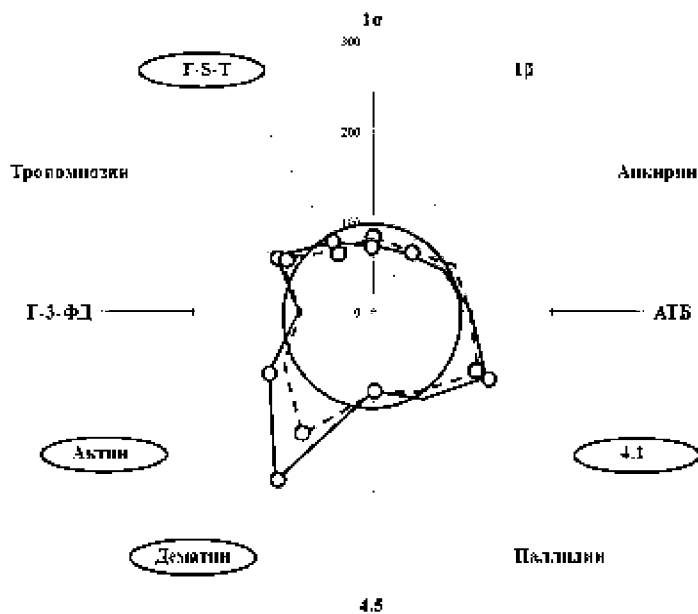




Рис. 1. Представительность белков мембран эритроцитов у больных ХСО в стадии обострения на фоне проводимой традиционной фармакотерапии

Примечания:  
1. – радиус окружности – значения показателей у здоровых доноров (1 группа);  
2 – ————— – значения показателей у больных ХСО в стадии обострения (2 группа);  
3 – - - - - – значения показателей у больных ХСО в стадии обострения после традиционной фармакотерапии (3 группа);  
4  –  $p<0,05$  по отношению к 1 группе;  
5 -  –  $p<0,05$  3 группы по отношению ко 2 группе.

На фоне проводимого комплексного лечения пациенток с ХСО выявлена нормализация представительности в эритроцитарной мембране количества актина и снижение, но не до уровня нормы, представительности дематина, глутатион-S-трансферазы, белка полосы 4.1, ССЭ и МДА (рис. 1; табл. 2).

Таблица 2

Структурно-функциональные свойства эритроцитов у больных с ХСО на фоне проводимого традиционного лечения (M±m)

Показатели	Здоровые доноры	ХСО	
		до лечения	традиционное лечение
	1	2	3
СЭГ	1,42±0,11	1,59±0,12	1,52±0,12
ССЭ	32,8±1,23	50,3±2,31 <sup>*1</sup>	40,3±1,32 <sup>*1,2</sup>
МДА	3,54±0,15	5,36±0,35 <sup>*1</sup>	4,12±0,35 <sup>*1,2</sup>



**Обсуждение.** Таким образом, исходя из функций интегральных и периферических белков мембраны эритроцитов, можно заключить, что выявленные изменения направлены на уменьшение прочности и деформируемости эритроцитарной мембраны, повышение общей сорбционной способности эритроцитов и их гликокаликса и снижение их метаболической активности, что ускоряет процессы старения красных клеток крови [5, 10].

Патогенез выявленных нарушений можно объяснить, основываясь на концепции участия эритроцитов, в частности их мембраны, в регулировании иммунного гомеостаза [10]. Изменения структурно-функциональных свойств эритроцитов входят в цепь приспособительных механизмов, поддерживающих постоянство внутренней среды как в норме, так и в условиях патологии. Развивающийся «окислительный взрыв» приводит к повышению процессов перекисного окисления липидов как внутри клетки, так и в ее мембране, что характеризуется повышением внутриклеточного количества МДА. Это приводит к «вымыванию» холестерина из фосфолипидного слоя эритроцитарной мембраны, уменьшению ее липидной части, некоторой потере периферических низкомолекулярных мембранных белков и относительному повышению количества гликопротеидов, что, по-видимому, и являлось причиной повышения ССЭ.

Безусловно, происходящие изменения структурно-функциональных свойств эритроцитарной мембраны приводят к изменению эпителиальной мозаики, напрямую изменяющие механизмы регулирования иммунологических функций и коррекции иммунодефицитного состояния [5].

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости оценки роли состояния мембраны красных клеток крови в патогенезе иммунных нарушений при обострении хронического сальпингоофорита и важности их коррекции при разработке эффективных способов фармакологической иммунореабилитации у данной категории пациентов.

### Литература

1. Беда, Ю.В. Иммунологические тесты в оценке значимости условно-патогенных микроорганизмов при гинекологических заболеваниях / Ю.В. Беда, А.А. Олина, Т.И. Карпунина // Вестник Уральской медицинской академической науки. – 2009. – № 2/1. – С. 198–199.
2. Виксман, М.Е. Способ оценки функциональной активности нейтрофилов человека по реакции восстановления нитросинего тетразолия / М.Е. Виксман, А.Н. Маянский. – Казань, 1979. – 15 с.
3. Гаврилюк, В.П. Структурно-функциональные свойства эритроцитов, иммунные и оксидантные нарушения при аппендикулярным перитоните у детей / В.П. Гаврилюк, А.И. Конопля // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2010. – Т. 9, №1. – С. 30–34.
4. Конопля, А.А. Применение иммуномодуляторов, антиоксидантов, и мембранопротекторов в традиционном лечении обострения хронического сальпингоофорита / А.А. Конопля // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – Курск, 2010. – № 2. – С. 64–69.
5. Конопля А.И. Взаимосвязь структуры и функции эритроцитов с иммунным гомеостазом. – Курск: КГМУ, 2008. – 40 с.
6. Лакин, Г.Ф. Биометрия / Г.Ф. Лакин. – М.: Высш. школа, 1980. – 293 с.
7. Медведев, А.Н. Способ исследования поглотительной фазы фагоцитоза / А.Н. Медведев, В.В. Чаленко // Лаб. дело. – 1991. – № 2. – С. 19–20.
8. Рязанцева, Н.В. Типовые нарушения молекулярной организации мембраны эритроцита при соматической и психической патологии / Н.В. Рязанцева, В.В. Новицкий // Успехи физиологических наук. – 2004. – Т. 1, № 1. – С. 53–65.
9. Щербаков, В.И. Применение НСТ-теста для оценки чувствительности нейтрофилов к стимуляторам / В.И. Щербаков // Лаб. дело. – 1989. – № 1. – С. 30–33.
10. Эритроцитзависимые эффекты лекарственных и физиотерапевтических средств / А.И. Лазарев, А.И. Конопля, В.П. Гаврилюк и др. – Курск: КГМУ, 2008. – 333 с.



## **RELATIONSHIP OF CAUSE AND EFFECT BETWEEN DISTURBANCES OF THE IMMUNE STATUS DOTH STRUCTURAL AND FUNCTIONAL PROPERTIES OF ERYTHROCYTES AT THE CHRONIC SALPINGOOPHORITIS**

**Y.I. Kobeleva<sup>1</sup>, A.A. Konoplya<sup>2</sup>  
M.A. Curkina<sup>1</sup>, E.G. Romanyak<sup>2</sup>  
G.P. Omasharifa<sup>2</sup>, M.A. Shumakova<sup>2</sup>**

*<sup>1)</sup> Belgorod region  
hospital of St. Ioasaf*

*<sup>2)</sup> Kursk State  
Medical University*

*e-mail: kanabis@nm.ru*

In article the data about character and degree of disturbances of the immune status and structural and functional properties of the membrane of erythrocytes at patients with a chronic salpingoophoritis is stated. In work the interrelation between changes of structural and functional properties of the membrane of red blood cells and degree of expression of disturbances of indicators of the congenital and got immunity is established. Corrective and protective efficiency of use of traditional pharmacotherapy at patients with chronic salpingoophoritis is defined.

Key words: achronic salpingoophoritis, immune disturbance, membrane of erythrocytes, structurally functional properties of the membrane of red blood cells.